

Rec'd PCT/PTO 30 SEP 2006

PCT/JP 2004/005870

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

10/553950  
23.4.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日      2 0 0 3 年   4 月 2 3 日  
Date of Application:

出 願 番 号      特 願 2 0 0 3 - 1 1 8 9 5 1  
Application Number:  
[ST. 10/C]:      [ J P 2 0 0 3 - 1 1 8 9 5 1 ]

REC'D 01 JUL 2004

WIPO

PCT

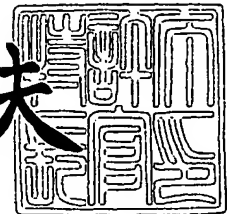
出 願 人      旭メディカル株式会社  
Applicant(s):

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年   6 月   2 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号   出証特 2 0 0 4 - 3 0 4 7 2 1 9

【書類名】 特許願

【整理番号】 X1030466

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61M 1/16

【発明者】

【住所又は居所】 大分県大分市大字里 2 1 1 1 - 2 旭メディカル株式会  
社内

【氏名】 福田 誠

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島 2 - 1 旭化成株式会社内

【氏名】 内 幸彦

【発明者】

【住所又は居所】 大分県大分市大字里 2 1 1 1 - 2 旭メディカル株式会  
社内

【氏名】 上住 敏士

【特許出願人】

【識別番号】 000116806

【氏名又は名称】 旭メディカル株式会社

【代理人】

【識別番号】 100090941

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤野 清也

【選任した代理人】

【識別番号】 100113837

【弁理士】

【氏名又は名称】 吉見 京子

【選任した代理人】

【識別番号】 100076244

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤野 清規

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 014834

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 中空糸膜型流体処理器

【特許請求の範囲】

【請求項1】 両端を樹脂組成物で固定した樹脂層部をもつ中空糸膜束を装填した筒状容器と、筒状容器の外周面に形成した処理液の出入口と、筒状容器の両端部に取り付けられた被処理液の出入り口とを備えるヘッダーキャップとを備えた中空糸膜型流体処理器において、容器本体内部が、胴部より処理液入口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部を有することを特徴とする中空糸膜型流体処理器。

【請求項2】 容器本体内部が胴部ストレート部と容器本体の処理液入口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部を有することを特徴とする請求項1に記載の中空糸膜型流体処理器。

【請求項3】 テーパ部が、胴部側に位置し第1のテーパを有する第1テーパ部と、処理液入口側に位置し第2のテーパを有する第2テーパ部とを有し、第1のテーパの角度の方が第2のテーパの角度よりも小さいことを特徴とする請求項1に記載の中空糸膜型流体処理器。

【請求項4】 中空糸膜束が容器本体内部のテーパ部のテーパに沿うように処理液入口側端面に向かって徐々に中空糸膜間の間隔が拡大するように配置されていることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

【請求項5】 容器本体内部が処理液出口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部をさらに備えていることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

【請求項6】 容器本体内部中心線とテーパ部内面とのなす角度が $0^\circ$ より大きく $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$ で定義される角度より小さいことを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

(ここで $d_1$ は樹脂層部の端面での中空糸束の径、 $d_4$ は胴部の内面ストレート部又は最小径部の容器内径、 $L_4$ は容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部の長さ(片側)をいう。)

【請求項7】 端部テーパ部の長さに対する胴部ストレート部長さの割合が0.7

から20であり胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部の端面側内径の割合が1より大きく3以下であることを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

【請求項8】 尿素およびビタミンB12のクリアランスが夫々186ml/分から200ml/分、130ml/分から170ml/分である請求項1～7の何れかに記載中空糸膜型流体処理器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、中空糸膜束を装填する新規な中空糸膜型流体処理器に関する。本発明は、特に体液浄化能力に優れた体液処理器として、医療分野などに好適に用いられる中空糸膜型体液処理器に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来、中空糸膜束が装填された筒状容器を有する中空糸膜型体液処理器としては、血液透析療法あるいは血液濾過療法などに使用される血液透析器や血液濾過器、血液透析濾過器、血漿分離器等が知られている。例えば、血液透析器は、血液中に蓄積した老廃物あるいは有害物を、拡散、濾過などの原理に基づき血中から除去することを目的とし、20世紀半ばにドラム型血液透析器として実用化されてから、現在においても腎機能が一部または完全に喪失した患者の治療用途に用いられ有効に利用されている。老廃物あるいは有害物の除去は主として膜を介し行われるのが一般的であり、膜の材質としては、再生セルロースからなる膜や、たとえばポリアクリロニトリルやポリスルホン、ポリエチレンなどの合成高分子からなる膜が公知であり、形状は、平膜あるいは中空糸膜があるが、近年は血液との接触面積を大きくでき浄化性能の高い中空糸膜状の膜が多く用いられている。

【0003】

さらに血液透析器の形状は、中空糸膜であれば数百から数万本を束ねて筒状プラスチック製容器に装填した後、主にポリウレタン樹脂のようなポッティング材

を充填して中空糸膜を容器に固定し半製品を作成して、さらに血液を導入する部品（ヘッダーキャップ）を取り付け、滅菌処理を行って血液透析器とされる。また、血液処理にあたっては、中空糸膜を用いた血液透析器の場合には、中空糸膜内側に血液を流し、さらにその外側には無機電解質等を含んだ透析液を流して、血液中の老廃物あるいは有害物を透析液側に拡散あるいは濾過の原理によって除去している。

#### 【0004】

血液透析器の老廃物あるいは有害物の浄化能力を表す指標として物質除去性能が用いられるが、この物質除去性能を決定する主な要因は、血液あるいは透析液と直接接する中空糸膜の性能、即ち物質移動係数であり、従来から中空糸膜の素材、物質を透過する孔径の大きさや分布、透過抵抗を決める膜の厚みなどが検討され実用化されてきた。

#### 【0005】

一方、これら中空糸膜の性能を最大限に発現させるためには、透析器容器の形状が重要な役割を果たしており、容器長と容器内径の関係や、透析器容器に中空糸膜がどれくらい密に詰まっているかを示す充填率などが検討され実用化されてきた。しかし、これまでの血液透析器では、透析液が中空糸膜間に均一には流れておらず、血液透析器の物質除去性能は十分ではなかった。

#### 【0006】

これに対し、透析液流れを均一にして物質除去性能を上げるとともに、除去性能のバラツキを少なくする工夫として、特許文献1、特許文献2、特許文献3では中空糸膜間にスペーサーフィラメントを入れる方法や、特許文献4、特許文献5では中空糸膜をクリンプと呼ばれる小さな波型にする方法などが考案されているが、これらの方法は、例えばスペーサーフィラメント入り中空糸膜束については、スペーサーフィラメントを中空糸膜間に挿入する、或いはスペーサーフィラメントで中空糸膜を編むような複雑な技術を要し、またクリンプ糸については、波型部で中空糸膜が折れたり、閉塞したりする場合があります、生産性に劣る面があった。

#### 【0007】

以上述べたように、これまでの血液透析器における透析液流れを均一にして物質除去性能を向上させるための容器の形状や中空糸膜に関するアプローチではそれぞれに問題がありその効果は決して十分と言えるものではなかった。

#### 【0 0 0 8】

##### 【特許文献 1】

特許第3080430 号明細書

##### 【特許文献 2】

特公昭59-18084号公報

##### 【特許文献 3】

特開平8-246283号公報

##### 【特許文献 4】

特開昭57-194007号公報

##### 【特許文献 5】

国際公開第01/60477パンフレット

#### 【0 0 0 9】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、中空糸膜束が装填された筒状容器を有する中空糸膜型体液処理器において、従来とは全く異なるアプローチにより透析液などの流体を中空糸膜間まで均一に流し中空糸膜型流体処理器の物質除去性能を向上させた中空糸膜型流体処理器を提供することを目的とするものである。

#### 【0 0 1 0】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、前記課題を解決するために処理器の容器内面形状について鋭意検討した結果、驚くべき事に、容器本体内面が容器本体入り口端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部を有する中空糸膜型流体処理用の筒状容器とすることにより、透析液が血液透析器の入口から入った後、透析液が中空糸膜束の内部にまで浸透し中空糸膜間に均一に流れることで血液透析器の物質除去性能が大幅に向上することを見出し、本発明をなすに至った。

#### 【0 0 1 1】

すなわち、本発明はかかる課題を達成するため、次のような構成を有する。

(1) 両端を樹脂組成物で固定した樹脂層部をもつ中空糸膜束を装填した筒状容器と、筒状容器の外周面に形成した処理液の出入口と、筒状容器の両端部に取り付けられた被処理液の出入り口とを備えるヘッダーキャップとを備えた中空糸膜型流体処理器において、容器本体内面が、胴部より処理液入口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部を有することを特徴とする中空糸膜型流体処理器。

(2) 容器本体内面が胴部ストレート部と容器本体の処理液入口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部を有することを特徴とする上記(1)に記載の中空糸膜型流体処理器。

(3) 胴部より処理液入口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部が第1のテーパを有する第1テーパ部と第2のテーパを有する第2テーパ部とを有し、第1のテーパの角度の方が第2のテーパの角度よりも小さいことを特徴とする上記(1)に記載の中空糸膜型流体処理器。

(4) 中空糸膜束が容器本体内面のテーパ部のテーパに沿うように処理液入口側端面に向かって徐々に中空糸膜間の間隔が拡大するように配置されていることを特徴とする上記(1)～(3)のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

(5) 容器本体内面が処理液出口側端面に向かって徐々に拡大するテーパ部をさらに備えていることを特徴とする上記(1)～(4)のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

(6) 容器本体内面中心線とテーパ部内面とのなす角度が $0^\circ$ より大きく  $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$  で定義される角度より小さいことを特徴とする上記(1)～(5)のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

(7) 端部テーパ部の長さに対する胴部ストレート部長さの割合が0.7から2.0であり胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部の端面側内径の割合が1より大きく3以下であることを特徴とする上記(1)～(6)のいずれかに記載の中空糸膜型流体処理器。

(8) 尿素およびビタミンB12のクリアランスが夫々186ml/分から200ml/分、130ml/分から170ml/分である上記(1)～(7)のい



ずれかに記載中空糸膜型流体処理器。

### 【0012】

#### 【発明の実施の形態】

以下、図面により本発明の実施形態について詳細に説明する。

本発明は医療分野、食品分野、工業分野等の様々な分野で使用することが可能であるが、ここでは特に血液を代表する体液の処理について説明することとする。

図1は本件発明の実施形態の一例を示す中空糸膜型体液処理器の部分断面正面模式図である。

本実施形態の中空糸膜型体液処理器は血液透析器としても用いられるものであり、中空糸膜が数百から数千本が束ねられた中空糸膜束20が装填される胴部10Aおよび該胴部10Aに連なる頭部10Bを有する筒状容器10と、筒状容器10の両端に取り付けられたヘッダーキャップ30、40とから構成される。

前記筒状容器10の頭部10Bには、処理液接続口12、13が形成されており、処理液接続口12は、例えば透析液の入口をなし、処理液接続口13は、前記処理液の出口をなしている。

ヘッダーキャップ30には、例えば、血液の如く被処理液の供給口31が備えられ、ヘッダーキャップ40には、例えば、前記被処理液の排出口41が備えられている。

### 【0013】

ここで血液が透析器を通過して浄化される仕組みを説明する。供給口31から流入した血液は中空糸束の開口端から中空糸内部に流入し各膜の間を流れてもう一方の開口端から流出し、排出口41から排出される。一方、透析液等の処理液は処理液接続口12から筒状容器内部に流入し、胴部に配列している数千本の中空糸膜間を通過して処理液接続口13へと流出する。そしてこれらの流体は筒状容器内を流れる間に中空糸膜を介して物質交換を行う。

### 【0014】

中空糸膜束20は、その両端部分をウレタンのような樹脂組成物（ポッティング材）からなる樹脂層部50により容器内に固定されている。前記被処理液は、各中空糸膜の内側に流されるのに対し、処理液は各中空糸膜の外側面に流され、

中空糸膜束 20 を介した濃度勾配による拡散現象を利用した透析や圧力勾配による濾過により、血液中の老廃物の除去が行われている。

#### 【0015】

図 2 は、図 1 の筒状容器 10 の片側模式図である。

図 2 において、頭部 10B の長さを  $L_1$ 、胴部 10A の全長の半分の長さを  $L_2$ 、容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部 15 の長さ（片側）を  $L_4$ 、胴部 10A の内面ストレート部 14 の容器内径を  $d_4$ 、胴部 10A と頭部 10B の接合部 16 の内径を  $d_3$ 、樹脂層部 50 の端面での中空糸束 20 の径を  $d_1$  と定義する。

図示したように、筒状容器 10 の胴部 10A の全長の半分に相当する部分は、胴部内面が容器本体端面中心線に平行なストレート部 14 とそれに連なって容器本体端面に向かって内面が徐々に拡大するテーパ部 15 とから構成されている。すなわちストレート部とは筒状容器 10 の胴部 10A の内面において容器本体端面中心線に平行な一部分 14 である。図 2 ではストレート部長さは  $L_2 - L_4$  でその両端の容器内径は等しく  $d_4$  であり、テーパ部とはストレート部に連なって容器本体端面に向かって徐々に拡大する一部分 15 であり、図 2 ではテーパ部長さは  $L_4$ 、その両端の容器内径は  $d_4$  と  $d_3$  とで異なる ( $d_4 < d_3$ )。そしてこれらの構成が血液透析器の物質除去性能を大きく向上させるのである。

#### 【0016】

この理由は、例えば処理液である透析液が処理液接続口 12 から流入すると、中空糸膜が数千本が束ねられた中空糸膜束 20 がテーパ部 15 に沿って均一に広がっているので中空糸膜間に隙間ができる。そのため透析液が中空糸膜束 20 の中心部にまで浸透し中空糸膜間に均一に流れやすくなるからである。、すなわち、透析液は中空糸束の外側のみならず中心から外側まで均一に各中空糸膜外周面において透析液と接触することが可能になる。このため、透析液と接触する中空糸膜の実質的な表面積が大きくなることで、中空糸膜束 20 を介した血液中の老廃物の除去が大幅に向上するためであると考えている。

#### 【0017】

さらに、ストレート部 14 においては、容器内面において中空糸膜がどれぐら

い密に詰まっているかを示す充填率に関して、ストレート部14における充填率が端部テーパ部15における充填率よりも高いことから、テーパ部にて中空糸膜束20に均一に浸透した透析液の速度がテーパ部よりもストレート部で速くなることで、透析液内での物質移動係数が高くなり、老廃物の除去が促進され则认为している。

#### 【0018】

また、端部テーパ部15があり、そのテーパに沿って中空糸膜が一定の広がりをもつように樹脂層部50により中空糸が固定されているため中空糸膜束20を構成する中空糸膜が容器頭部10B内において均一に分散される。これにより、上述したような容器頭部10B内の中空糸膜間に特段大きな空間がなく、該製品の輸送中に中空糸膜に与えられる衝撃によって中空糸膜が破断してしまうことによる血液の如く被処理液のリークが起こりにくい等の効果も得られる。

図2には、ストレート部とテーパ部が1段ずつによって構成される場合を図示したが、テーパ部の数は1段に限定されるものではなく、2段以上の複数の場合もある。テーパ（角度大）、テーパ（角度小）、ストレートの順で構成される場合などである。

#### 【0019】

また、ストレート部を持たない場合もある。例えば、胴体部より処理液入り口に向かって、緩やかなテーパをもった第1のテーパ部とそれに続いて、第1のテーパよりもきついテーパをもった第2のテーパからなるものである。

この場合、第1のテーパ部と第2のテーパ部が連続する場合はもちろんのこと、その間に一部の短いストレート部を介在する場合ももちろんありうる。

さらに、処理液入口端部より胴体の中心近傍まである一定のテーパにより径が縮少し、中心近傍で最小径となり、中心近傍から処理液出口に向かってある一定のテーパにより径が拡大するというものも本発明の範囲である。

この場合、中心線と平行な内周面を有するストレート部というものは存在しないが、ある角度のテーパによって中空糸膜が広い空間に分散され、そこへ処理液が流入することで中空糸膜束内部にまで処理液が浸透し、内周面の径が絞られるに依じて処理液速度も増し、中空糸内の血液との物質の交換が促進されるという

効果に変わりはない。

#### 【0020】

ここでテーパとは必ずしも直線的なものに限られず、ある曲率をもっているものも含む。つまり、筒状の胴体が入口端部に向かってその断面積が徐々に広がっているものを含む趣旨である。

#### 【0021】

また、上記説明では、図1の中空糸膜型体液処理器が左右対称であるとして、図2の説明を中空糸膜型体液処理器全長の半分で説明したが、上記説明は少なくとも処理液入口側での場合であればよく、処理液入口側と処理液出口側が左右対称な形状であってもよく、また、左右非対称の場合も有り得る。

さらに、図1, 2ではストレート部を一定長さで有する場合を示したが、例えば、図3に示すような胴部内面全体がテーパ部のみによって構成されている場合であっても、上述したように透析液が中空糸膜間に分散されるという効果がある。

#### 【0022】

逆に、図4に図示するような胴部内面全体がストレート部のみによって構成されている場合には、透析液は所謂ショートパス現象を起こし、血液中の老廃物の除去性能は極端に低くなる。ここで言うショートパス現象とは、透析液が入口から入った後中空糸膜束20の外周側に沿って即出口より排出されてしまい、実質的に透析液が中空糸膜束20内に入って行かない現象のことをいう。

#### 【0023】

前記の定義によって、容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度 $\theta$ は、次式(1)で示される。

#### 【数1】

$$\theta = \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_3 - d_4) / L_4 \} \quad (1)$$

つまり、 $\theta$ は容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部の内面15の径の変化の割合を数値化したものであり、そしてこの $\theta$ の値が血液透析器の老廃物の除去性能に大きく影響するのである。

すなわち、容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度  $\theta$  が、 $0^\circ$  より大きく  $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$  より小さいことが重要である。

容器本体内面中心線と端部テーパ部内面とのなす角度  $\theta$  が  $0^\circ$  以下である場合、透析液が極端なショートパスを起こし除去性能は非常に低い。角度  $\theta$  が  $0^\circ$  より僅かでも大きければショートパスを起こさない。

一方、角度  $\theta$  が  $\tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$  より大きい場合、中空糸膜束 20 と端部テーパ 15 との間に隙間が生じこの隙間から透析液がショートパスを起こし除去性能が非常に低くなる。

#### 【0024】

角度  $\theta$  のより好ましい範囲は  $0.58^\circ$  より大きく、 $2/3 \cdot \tan^{-1} \{ 1/2 \cdot (d_1 - d_4) / L_4 \}$  より小さい範囲である。

2 段テーパの場合は、いずれか 1 つのテーパの、あるいは全てのテーパの角度がこの範囲に含まれることが必要である。

さらに、図 2 において、端部テーパ部長さに対する胴部ストレート部長さの割合  $(= (L_2 - L_4) / L_4)$  が 0.7 から 2.0、胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部端面側内径の割合  $(= d_3 / d_4)$  が 0 より大きく 3 以下であることが重要であり、より好ましくは、夫々 0.35 から 7、0 より大きく 2 以下であることが重要である。

このとき、ストレート部を持たない場合は、最小径 ( $d_4'$ ) をストレート部内径 ( $d_4$ ) に代用することになる。

#### 【0025】

端部テーパ部長さの和に対する胴部ストレート部長さの割合が 0.7 より小さいと透析液の僅かなショートパスが起こり除去性能が不十分な場合がある。また 2.0 より大きいとストレート部長さに対する端部テーパ部長さが短いため、やはりショートパスが起こる。

胴部ストレート部内径に対する端部テーパ部端面側内径の割合が 1 以下であると中空糸膜間の空間が少ないために透析液の中空糸束内への浸透性が極端に悪化する。3 より大きい場合、体液処理器の製造方法の関係から、容器胴部 10A と

容器頭部 10B の接合面 d3 において中空糸膜束 20 が極端に湾曲してしまい、中空糸膜が容器頭部 10B 内において均一に分散されなくなる。

#### 【0026】

前記の構成をもつ中空糸膜型体液処理器用の容器に、例えばポリスルホンを材質とする内径  $200\mu\text{m}$ 、膜厚  $45\mu\text{m}$  の中空糸膜を約 10000 本束ねた中空糸束を装填した後、ポッティング材を充填して中空糸膜端を容器に固定して組み立てた中空糸膜型体液処理器によれば、尿素およびビタミン B12 のクリアランスが夫々  $186\text{ml}/\text{分}$  から  $200\text{ml}/\text{分}$ 、 $130\text{ml}/\text{分}$  から  $170\text{ml}/\text{分}$  が得られる。より好ましい実施態様においては、尿素およびビタミン B12 のクリアランスが夫々  $195\text{ml}/\text{分}$  から  $200\text{ml}/\text{分}$ 、 $140\text{ml}/\text{分}$  から  $170\text{ml}/\text{分}$  が得られる。

#### 【0027】

筒状容器の内面の形状の作り方であるが、図 1、2 では容器の厚みはほぼ一定で形状自体が傾斜しているが、これに限定されることなく、容器の外筒は同一径で、筒の肉厚により内周にテーパを設ける場合もありうる。

#### 【0028】

##### 【実施例】

以下に具体的な実施例及び比較例を用いて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに何ら限定されるものではない。

先ず、本発明で用いる測定方法について説明する。

##### 〔尿素およびビタミン B12 クリアランス〕

血液中の老廃物の除去性能は、代表的な尿毒症物質である尿素（分子量 60）とビタミン B12（分子量 1,355）のクリアランスを指標として評価した。測定は日本人工臓器学会の性能評価基準に従い、血液透析器のモジュールに、血液側流量  $200\text{mL}/\text{分}$ 、透析液側流量  $500\text{mL}/\text{分}$ 、膜間差圧（TMP） $0\text{mmHg}$  の条件下で実施した。血液入口側の尿素あるいはビタミン B12 の濃度（ $C_{\text{Bin}}$ ）、出口側の濃度（ $C_{\text{Out}}$ ）から、下式によりクリアランスを算出した。

## 【数2】

クリアランス =

$$200 \times (C_{Bin} - C_{Out}) / C_{Bin} \quad (2)$$

ここで得られる数値の単位はml/分となり、血液側溶液中からどれくらいの溶液から老廃物が除去されたのかを示し、数値が大きいほど血液透析器の血液中老廃物の除去性能が高いことを示す。

## 【0029】

## 〔透析液流れ性試験〕

透析液流れ性は以下の方法にて評価した。透析液側に透析液を500ml/分にて流し、透析液入口から透析液と一緒に朱墨汁を1ショット2ml注入し、流出してきた透析液を10ml毎にサンプリングし、その透析液の吸光度、すなわち透析液中の朱墨濃度を測定した。得られた吸光度をフラクション毎にグラフにプロットし、その偏り度合いから透析液の流れ性を評価した。偏りのない正規分布に近いグラフの形状が、透析液が中空糸束内に均一に浸透する理想的な流れ（プラグフロー）である。

以下の実施例、比較例には、ポリスルホンとポリビニルピロリドンよりなる内径200mm、膜厚45μmの中空糸を用いた。

## 【0030】

## 【実施例1】

実施例1は端部テーパ部長さ15mmである筒状容器を用いた、膜面積1.5m<sup>2</sup>の血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表1に示した。

得られた血液透析器について、3本をランダムに取り出し、尿素およびビタミンB12のクリアランス測定を行ってそれぞれ平均値と標準偏差を算出し併せて表1に示した。さらに、同じ試験品に対し透析液流れ性試験を行い得られた結果を図5に示した。

## 【0031】

## 【実施例2】

実施例2は端部テーパ部長さ11mmである筒状容器を用いた、膜面積1.7

m<sup>2</sup>の血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表1に示した。

実施例1と同様に、得られた血液透析器について3本をランダムに取り出し、尿素およびビタミンB12のクリアランス測定を行ってそれぞれ平均値と標準偏差を算出した。

#### 【0032】

##### 【実施例3】

実施例3は端部テーパ部長さ70mmである筒状容器を用いた、膜面積1.7m<sup>2</sup>の血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表1に示した。

実施例1と同様に、得られた血液透析器について3本をランダムに取り出し、尿素およびビタミンB12のクリアランス測定を行ってそれぞれ平均値と標準偏差を算出した。

#### 【0033】

##### 【実施例4】

実施例4は、図3の如く、胴部10Aがテーパ部のみで構成された膜面積1.5m<sup>2</sup>の血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表1に示した。  
得られた血液透析器について、3本をランダムに取り出し、尿素およびビタミンB12のクリアランス測定を行ってそれぞれ平均値と標準偏差を算出し併せて表1に示した。さらに、同じ試験品に対し透析液流れ性試験を行い得られた結果を図5に示した。

#### 【0034】

##### 【実施例5】

実施例5は、胴部がストレート部を持たずに非常に緩やかなテーパ(0.12°)をもった第1のテーパ部とそれに続いて、第1のテーパよりもきついテーパ(6.8°)をもった第2のテーパ部をもつ筒状容器を用いた、膜面積1.5m<sup>2</sup>の血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表1に示した。

得られた血液透析器について、3本をランダムに取り出し、尿素およびビタミンB12のクリアランス測定を行ってそれぞれ平均値を標準偏差を算出した。

#### 【0035】

##### 【比較例1】



比較例1は、図4の如く、胴部10Aがストレート部のみで構成された膜面積1.5m<sup>2</sup>の血液透析器である。その他の定義の数値も併せて表1に示した。

得られた血液透析器について、3本をランダムに取り出し、尿素およびビタミンB12のクリアランス測定を行ってそれぞれ平均値と標準偏差を算出し併せて表1に示した。さらに、同じ試験品に対し透析液流れ性試験を行い得られた結果を図5に示した。

#### 【0036】

尚、以上の実施例および比較例に示した血液透析器では、同じ性能特性を有するポリスルホン製中空糸膜を用いており、表に示された実施例および比較例のデータの違いは筒状容器の設計の違いのみに起因するものである。

表1に示すように実施例1の尿素およびビタミンB12クリアランスは、血液側流量200mL/分、透析液側流量500mL/分の条件下で、夫々195.7mL/分、146.5mL/分、実施例2の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々199.6mL/分、165.2mL/分、実施例3の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々191.6mL/分、135.7mL/分、実施例4の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々186.3mL/分、131.6mL/分、実施例5の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々196.8mL/分、150.6mL/分と高い値を示し、実施例1-5は非常に高い値を示した。

一方、比較例1の尿素およびビタミンB12クリアランスは夫々、174.7mL/分、109.0mL/分と、実施例のそれらに比して低い値を示した。

これらの理由は、図5の結果から、比較例1に比して実施例1のグラフの形状が正規分布に近く、透析液が理想的な流れ（プラグフロー）に近いこと、すなわち透析液が中空糸束内に均一に流れこみ透析液が接触する中空糸膜束の実質的な膜面積が大きいことによると推察された。

#### 【0037】

さらに、尿素クリアランス、ビタミンB12クリアランスのバラツキ $\sigma$ についても比較例1比し実施例1-5の $\sigma$ が小さいことから、実施例の体液処理器のサンプル間の透析液流れのバラツキも小さいことが示され、製品品質管理上も非常

に優れていることが示された。

【表 1】

参照図			実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1
			図2	図2	図2	図3	図2	図4
中空糸本数	[-]		9200	10100	10100	9200	9200	9200
膜面積	[m <sup>2</sup> ]		1.5	1.7	1.7	1.5	1.5	1.5
θ	[°]		7.6	10.8	2.2	0.58	6.8	0
L1	[mm]		24	24	24	24	24	24
L2	[mm]		118	118	118	118	118	118
L4	[mm]		15	11	70	118	15	0
L2-L4	[mm]		103	107	48	0	103	118
(L2-L4)/(L4)	[-]		6.86	9.72	0.68	0	6.86	-
d1	[mm]		43	43.4	43.4	40.5	43	40.5
d3	[mm]		36.1	37.8	38.9	36	36.1	33.6
d4	[mm]		32.1	33.6	33.6	33.6	32.1	33.6
d3/d4	[-]		1.12	1.13	1.16	1.07	1.11	1
尿素クリアランス	平均値	[ml/min]	195.7	199.6	191.6	186.3	196.8	174.7
	バラツキσ		0.7	0	1.8	2.2	0.4	8.1
ビタミンB12クリアランス	平均値	[ml/min]	146.5	165.2	135.7	131.6	150.6	109.0
	バラツキσ		1.3	1.3	1.6	3.5	2.3	2.2

【0038】

【発明の効果】

以上述べたように、容器本体内面が胴部ストレート部と容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部を有する中空糸膜型流体処理用の筒状容器を用いることにより、物質除去性能の非常に高い中空糸膜型流体処理器が得られた。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の中空糸膜型体液処理器の一例を示す部分断面正面模式図

【図 2】 図 1 の片側模式図

【図 3】 胴部内面全体がテーパ部のみで構成される筒状容器の断面正面模式図

【図 4】 胴部内面全体がストレート部のみで構成される筒状容器の断面正面模式図

【図 5】 朱墨汁を用いた透析液流れ性試験結果

【符号の説明】

10・・・筒状容器、10A・・・筒状容器の胴部、10B・・・筒状容器の頭部、14・・・胴部10Aの内面ストレート部、15・・・容器本体端面に向か

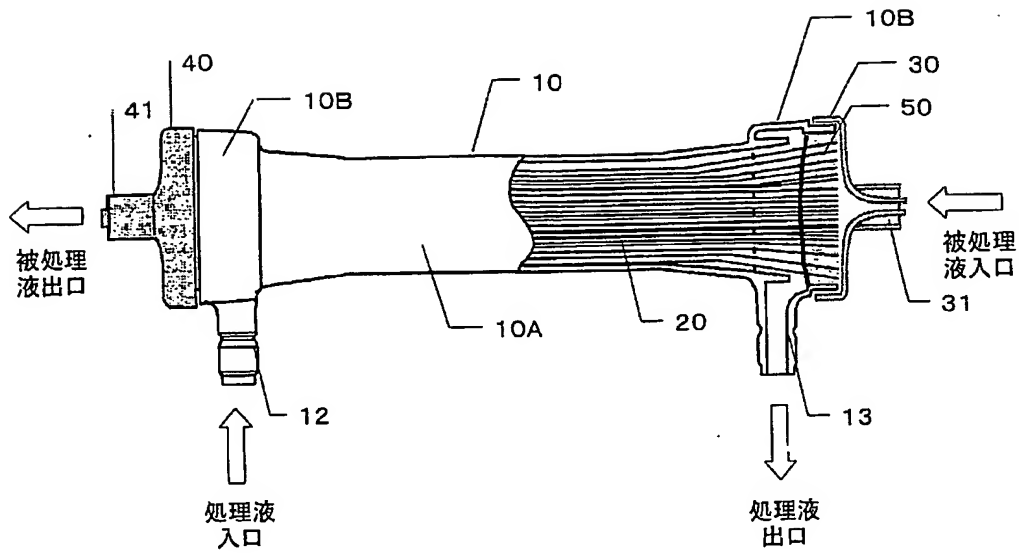
って徐々に拡大する端部テーパ部、16・・・胴部10Aと頭部10Bの接合部、20・・・中空糸膜束、30・・・ヘッダーキャップ、40・・・ヘッダーキャップ、50・・・樹脂層部、 $\theta$ ・・・容器本体内部中心線と端部テーパ部内面とのなす角度、

L1・・・頭部10Bの長さ、L2・・・胴部10Aの全長の半分の長さ、L4・・・容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部15の長さ(片側)、d1・・・樹脂層部50の端面での中空糸束20の径、d3・・・胴部10Aと頭部10Bの接合部16の内径、d4・・・胴部10Aの内面ストレート部14の容器内径、d4'・・・胴部10Aの容器内面の最小径の部分の容器内径

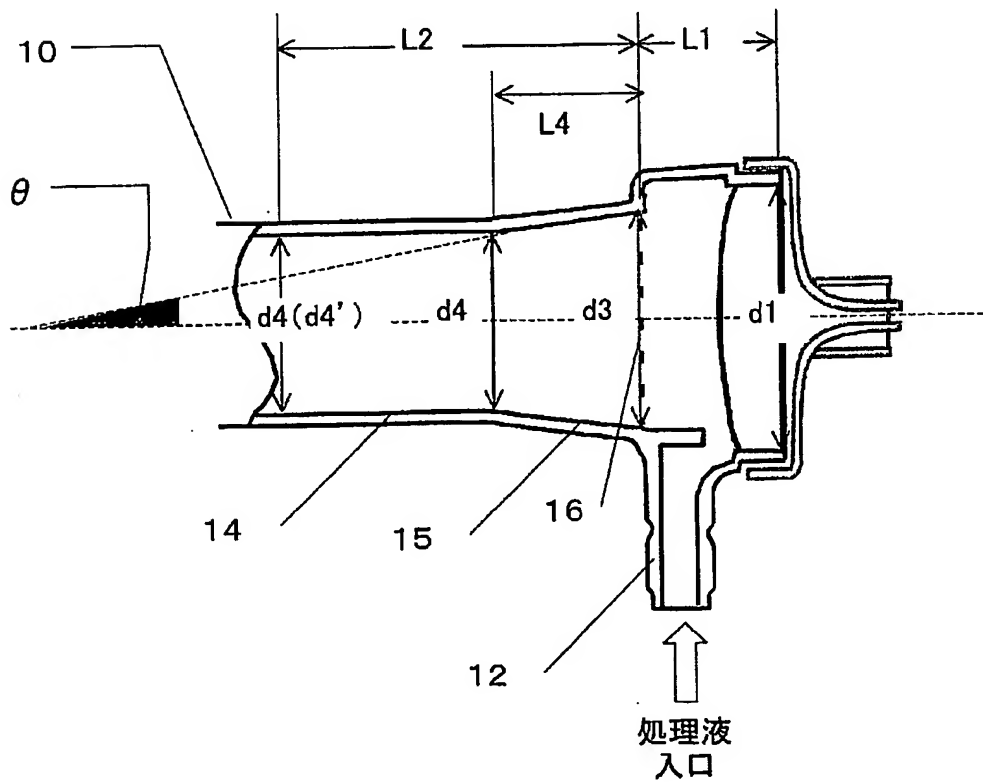
【書類名】

図面

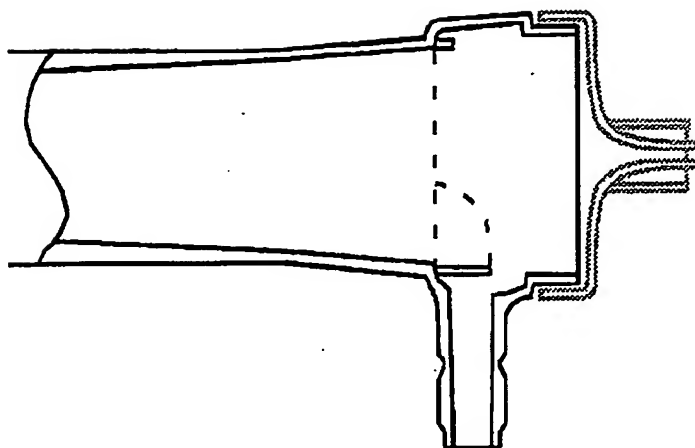
【図 1】



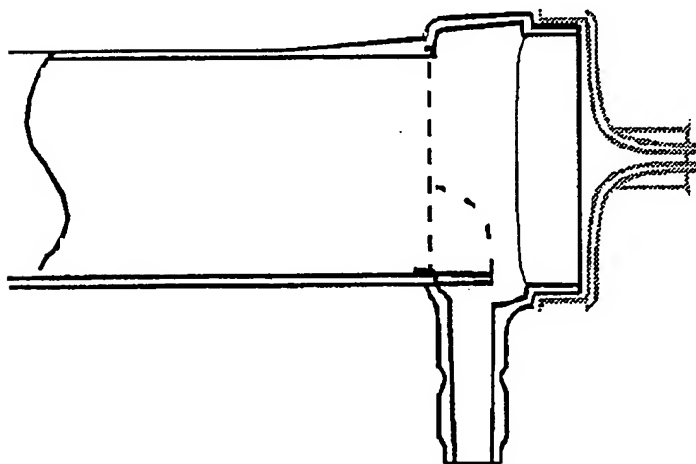
【図 2】



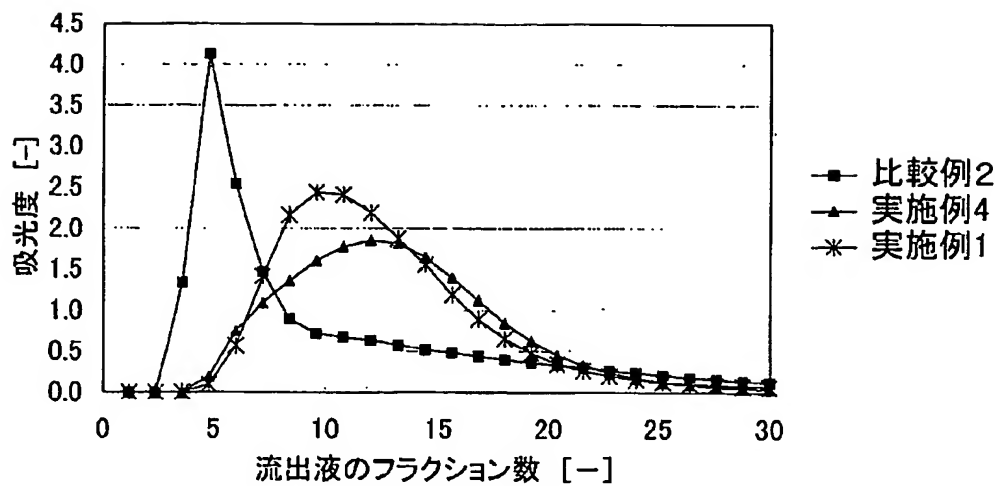
【図 3】



【図 4】



【図5】



**【書類名】 要約書****【要約】**

**【課題】** 従来技術において十分に達成されていなかった物質除去性能の非常に高い優れた中空糸膜型体液処理器を提供すること。

**【解決手段】** 両端を樹脂組成物で固定した樹脂層部をもつ中空糸膜束を装填した筒状容器と、筒状容器の外面に形成した処理液の出入口となる接続口と、筒状容器の両端部に取り付けられた被処理液の接続口を備えるヘッダーキャップとを少なくとも備えた中空糸膜型体液処理器において、少なくとも処理液入口側における容器本体内面が胴部ストレート部と容器本体端面に向かって徐々に拡大する端部テーパ部そして端面に位置する頭部からなることを特徴とする中空糸膜型体液処理器

**【選択図】**

選択図なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-118951
受付番号	50300680377
書類名	特許願
担当官	第四担当上席 0093
作成日	平成15年 4月24日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成15年 4月23日
-------	-------------

次頁無



特願2003-118951

出願人履歴情報

識別番号

[000116806]

1. 変更年月日

1998年 6月11日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都千代田区神田美土代町9番地1

氏 名

旭メディカル株式会社